

# Практические аспекты применения глутатиона при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

7-8 апреля в г. Киеве состоялась XVIII Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов Украины. В рамках мероприятия прозвучали доклады и были проведены мастер-классы ведущих отечественных специалистов в области гастроэнтерологии. В частности, докладчики коснулись темы применения антиоксидантов при различных заболеваниях органов пищеварения.



Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко**

сосредоточилась на новых данных о роли микробиоты в жизнедеятельности макроорганизма. Она отметила, что в последние годы особенно активно изучается влияние микробиоты на процессы канцерогенеза.

— С проблемой опухолевого роста сталкиваются врачи всех специальностей. За последнее время интерес ученых к роли микробиоты человека в канцерогенезе значительно возрос. Это связано с тем, что с каждым годом появляется все больше данных о сложной структуре микробиома как отдельного органа и его способности обмениваться генетической информацией с макроорганизмом. Общее число видов микроорганизмов, живущих в кишечнике человека, может достигать десятков тысяч. К основным представителям облигатной микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выявляемым бактериологическим методом, относятся бактероиды, бифидобактерии, лактобациллы и др. Некоторые виды бактерий на сегодня не классифицированы, что обуславливает необходимость дальнейших исследований.

Питание человека и его образ жизни оказывают значительное влияние на микробный пейзаж кишечника. Это значит, что изменение диеты может стать инструментом в коррекции биоценоза. Недавние исследования показывают, что современное общество за короткий промежуток времени существенно изменило пищевые привычки: количество потребляемого жира

и сахара в несколько раз возросло, а растительной клетчатки — значительно уменьшилось. Опасность представляют рафинированные продукты питания и овощи, содержащие большое количество нитратов. Под влиянием бактерий ротовой полости и кишечника нитраты превращаются в нитриты, в кишечнике нитриты соединяются с аминами, образуя нитрозамины — высококанцерогенные соединения.

Мутагены частично инактивируются факторами ослабления (антимутагенами) —  $\beta$ -каротином, витаминами С и Е, солями селена, флавоноидами и др. Сохранившиеся мутагены попадают под разрушающее воздействие печеночных ферментов и системы глутатиона, а те, которым и после этого удается уцелеть, становятся причиной повреждения ДНК-клеток и перерождения нормальных клеток в раковые. На этом этапе борьбу с мутировавшими клетками начинает иммунная система.

Большое значение имеет состав кишечной микробиоты. Есть данные о том, что нормальные представители микробиоты оказывают антиканцерогенное действие. Ингибирование канцерогенеза лактобактериями объясняется подавлением роста проонкогенных бактерий, связыванием потенциальных канцерогенов, синтезом метаболитов, обладающих антимутагенным эффектом, подавлением образования в кишечнике нитрозаминов, крезола, индола, аммиака и других канцерогенов. Важной особенностью лакто- и бифидобактерий является способность синтезировать бактериоцины, расщеплять белки и углеводы с выделением бутирата. Бутират тормозит пролиферацию, стимулирует апоптоз измененных клеток и продукцию в кишечнике фермента, осуществляющего детоксикацию, — S-глутатионтрансферазы. При колоректальном раке отмечается резкое снижение числа бифидобактерий и увеличение количества энтеропатогенной кишечной палочки, клостридий. Возрастает и количество *Streptococcus bovis*, *Enterococcus faecalis*, которые

индуцируют циклооксигеназу-2 и продуцируют пероксид водорода, оказывающий мутагенное действие, вызывая оксидативный стресс. Поэтому большое значение в коррекции дисбиоза играют не только пробиотики, но и антиоксиданты, в частности глутатион.

Глутатион представляет собой трипептид из 3 аминокислот — глутамина, цистеина, глицина. Глутатион содержится в каждой клетке организма, а глутатионзависимые ферменты работают в различных ее органеллах, включая ядро, митохондрии и др. Сульфгидрильная (SH) группа глутатиона служит донором электронов в антиоксидантных реакциях нейтрализации более 3 тыс. токсичных окисленных субстратов.

В организме существует 4 линии антиоксидантной защиты, которые последовательно восстанавливают активные формы кислорода, продукты перекисного окисления жиров, белков. На 1-й линии антиоксидантную защиту осуществляет супероксиддисмутаза, которая обезвреживает перекиси. На 2-4-й линиях включаются глутатион и глутатионзависимые ферменты. Система глутатиона — единственная в организме, которая участвует в 3 линиях защиты из 4.

Глутатион восстанавливает другие антиоксиданты, такие как витамины С и Е (после нейтрализации свободных радикалов они сами становятся нестабильными молекулами). Система глутатиона реализует защитное действие посредством антиоксидантного влияния (связывание свободных радикалов) и детоксикации.



Президент ВОО «Украинская гастроэнтерологическая ассоциация», заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Олег Яковлевич Бабак** доложил о современных подходах к терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и важности патогенетического лечения

этого заболевания.

— НАЖБП в последнее время приобрела особую актуальность среди патологий печени, сочетающихся с нарушением жирового обмена. Известно, что развитие НАЖБП во многом зависит от поведенческих факторов. Важнейшую роль в формировании этого заболевания имеет прием высококалорийной пищи и состав употребляемых продуктов. Исследования показывают, что малоподвижный образ жизни и сниженная физическая активность независимо от диеты приводят к развитию стеатоза печени. Среди факторов риска — непропорциональное распределение жира в организме, в частности избыточное отложение висцеральной жировой ткани и выработка ею гуморальных факторов, регулирующих накопление жира в печени. Генетически обусловленное нарушение регуляции липогенеза или недостаточность липидного окисления в печени также могут являться патогенетическими механизмами НАЖБП.

Особое значение в механизме развития НАЖБП приобретают гипергликемия и гиперинсулинемия, которые стимулируют липогенез. Кроме выполнения метаболических функций, печень участвует в иммунном ответе. Клетки Купфера вырабатывают цитокины, которые играют ключевую роль в клеточной дифференциации и пролиферации. Медиаторы воспаления задействованы в процессах клеточной смерти, фиброза, а также регенерации после повреждения печени. Немаловажное значение в патогенезе НАЖБП играет также оксидативный стресс, обусловленный дефицитом пищевых антиоксидантов, истощением концентрации глутатиона, митохондриальной дисфункцией. Доказано, что гепатоциты с признаками стеатоза сами могут продуцировать прооксиданты. Это обусловлено активацией окисления избытка жирных кислот, что приводит к чрезмерному образованию побочных продуктов окисления и формированию пула дикарбоксильных кислот, являющихся субстратом для  $\beta$ -окисления жирных кислот (рис. 1).

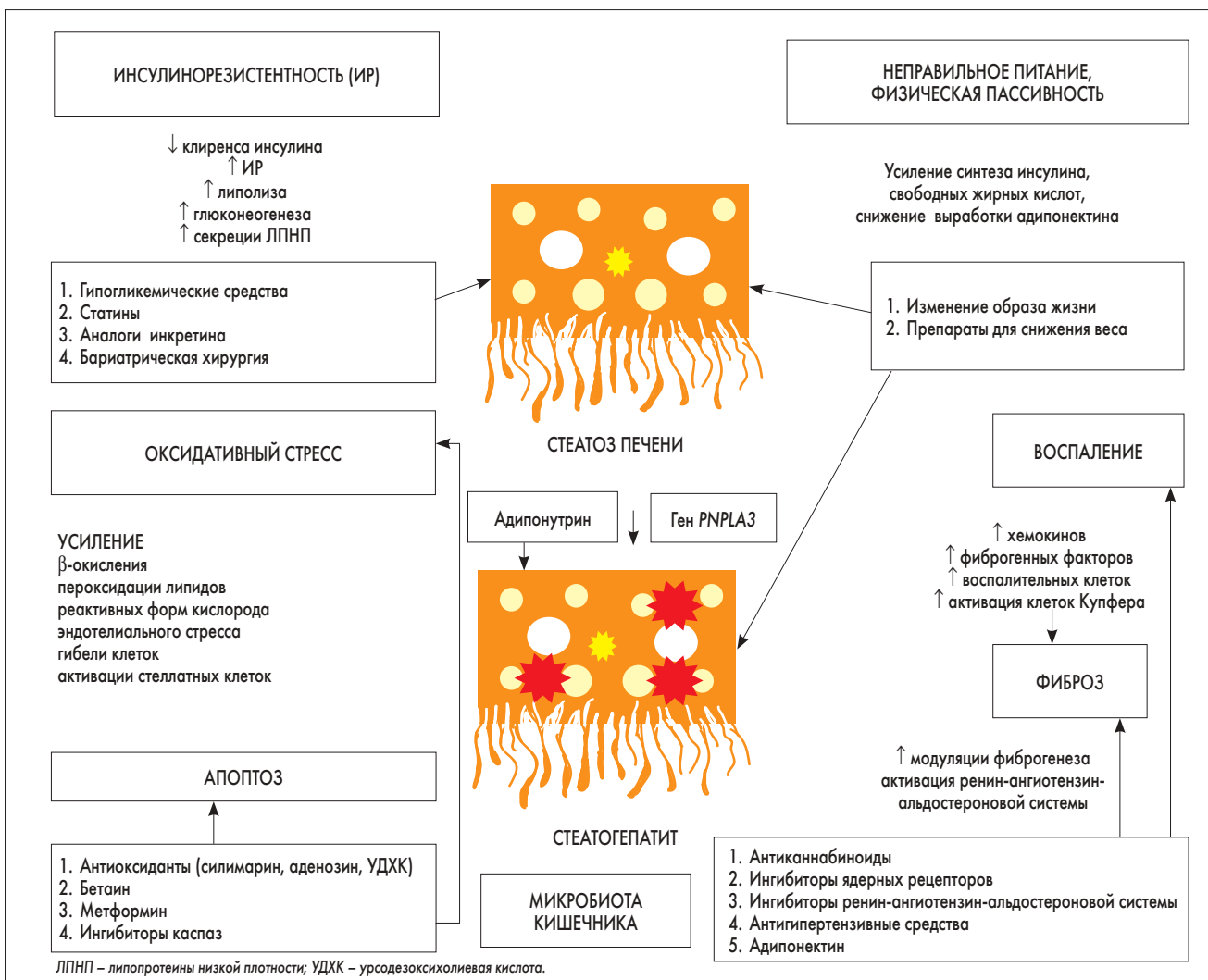


Рис. 1. Патогенетические звенья НАЖБП

Понимание патогенетических механизмов развития НАЖБП позволяет выбрать правильную тактику и стратегию терапии. До настоящего времени не разработано четких схем ведения пациентов с НАЖБП. Широкий выбор лекарственных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза НАЖБП, и отсутствие единого подхода к лечению определяют необходимость дальнейших исследований с целью оценки эффективности и оптимизации существующих схем терапии.

Всем пациентам с НАЖБП показаны соблюдение диеты и рациональные физические нагрузки. Медикаментозное лечение следует назначать только тем больным, которые имеют признаки стеатогепатита, повышение уровней печеночных ферментов.

Современное лечение НАЖБП включает:

1) коррекцию метаболических нарушений:

- нормализацию массы тела путем соблюдения диеты и дозированных физических нагрузок;
- повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидиндионы);
- снижение уровня триглицеридов (статины, фибраты);
- уменьшение концентрации фактора некроза опухоли (пентоксифиллин);
- антигипертензивную терапию (антагонисты рецепторов ангиотензина);

2) восстановление паренхимы печени:

- антиоксиданты (витамины E и C, бетаин, силимарин, глутатион);
- гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды, адеметионин, препараты урсодезоксихолевой кислоты);

3) воздействие на каннабиноидные рецепторы (римонабант).

Повреждение гепатоцитов при оксидативном стрессе приводит к нарушению детоксикационной функции печени, прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности, стеатогепатоза и стеатогепатита, формированию фиброза. В лечении НАЖБП

патогенетически оправдано применение антиоксидантов, которые устраняют последствия оксидативного стресса, препятствуют повреждению клеток и прогрессированию диффузных изменений печени (рис. 2).

Глутатион – один из важнейших антиоксидантов организма. Система глутатиона связывает свободные радикалы, восстанавливает перекиси, продукты перекисного окисления липидов, фосфолипидов мембран, белков, нуклеиновых кислот, а также выводит их из организма в виде нетоксичных конъюгатов. Детоксикационная функция глутатиона заключается в нейтрализации токсинов в ЖКТ до их абсорбции, а также выведении уже циркулирующих токсинов и химических веществ. Иммуномодулирующее действие глутатиона проявляется в активации естественных киллеров и модуляции функциональной активности Т-лимфоцитов (рис. 3).

В норме в организме происходит непрерывный синтез эндогенного глутатиона, однако при различных патологических состояниях, сопровождающихся оксидативным стрессом, запасы глутатиона истощаются. Такие состояния (диффузные заболевания печени, вирусные гепатиты, жировая болезнь печени, сахарный диабет, онкологическая патология и т. д.) требуют заместительной терапии.

Восполнение запасов глутатиона ведет к уменьшению тканевого повреждения. Этот факт наглядно продемонстрирован в исследованиях. Так, у пациентов с НАЖБП на фоне терапии глутатионом уже через 4 недели лечения отмечалось достоверное снижение уровней печеночных трансаминаз в сравнении с исходными значениями. Общая эффективность лечения в основной (получавшей восстановленный глутатион) и контрольной группах была оценена в 87,5 и 30% соответственно. Таким образом, восстановленный глутатион является эффективным и безопасным средством для лечения НАЖБП.

Гепавал (восстановленный глутатион) характеризуется гепатопротекторным, выраженным антиоксидантным и детоксикационным действием. Гепавал изготавливается компанией «Валартин Фарма» из высококачественного сырья крупнейшего мирового производителя субстанций для фармацевтической промышленности Kyowa Hakko BIO CO (Япония). Представлен в капсулах по 250 мг № 30. В случае имеющихся нарушений со стороны печени Гепавал употребляют в дозе 1000 мг (4 капсулы в сутки), с профилактической целью – 250-500 мг в сутки (1-2 капсулы) курсом 1 мес.

Подготовила Мария Маковецкая

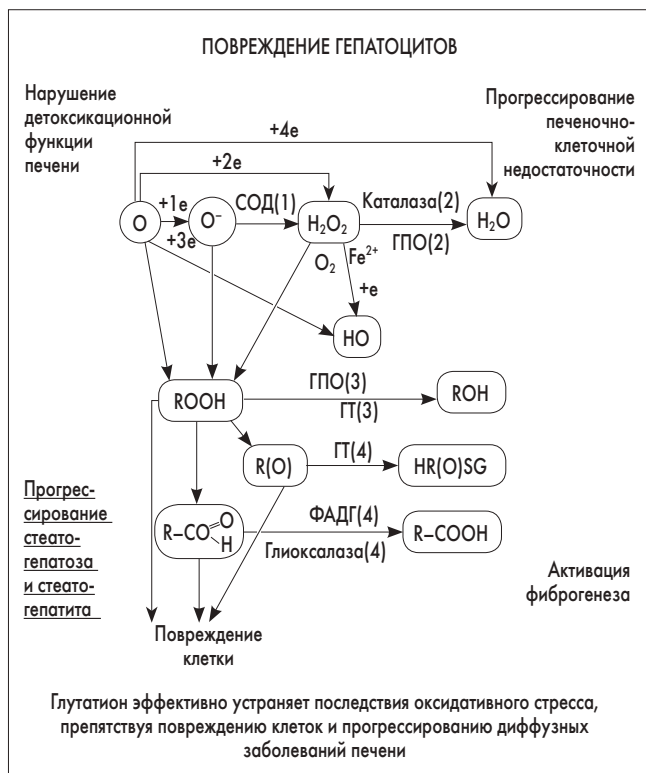


Рис. 2. Глутатион и оксидативный стресс



Рис. 3. Глутатион – один из главных антиоксидантов организма

# ГЕПАВАЛ

## L-глутатион

**Гепатопротектор с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием**

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Информация не является рекламой для потребителей.

**Valartin pharma**

**Краткая информация о применении Гепавала.**  
Состав: 1 капсула содержит: основное вещество: L-глутатион – 250 мг; вспомогательные вещества: лактоза, магния стеарат (E470), двуокись кремния (E551); оболочка капсулы: желатин, титана диоксид (E171), оксиды железа – черного, красного и желтого (E172). В упаковке 30 капсул.  
**Рекомендации по применению:** по рекомендации врача в качестве добавки диетической к рациону питания для восстановления уровня содержания L-глутатиона – важнейшего компонента системы антиоксидантной защиты и детоксикации организма; – при нарушениях функции печени различного происхождения вследствие накопления свободных радикалов и перекисных соединений, проявлений токсического действия и неконтролируемого употребления лекарственных средств, отравлениях токсичными элементами, пестицидами, алкоголем, фотохимическими продуктами смога; – при повышенных физических нагрузках, снижении функциональной активности антиоксидантной системы вследствие старения организма; – в зимне-весенний период при обеднении рациона питания антиоксидантами, а также при избыточном потреблении жиров и углеводов с одновременным уменьшением их расходов; – вследствие действия неблагоприятных физических факторов (радиационное, электромагнитное и ультрафиолетовое излучение).  
**Способ применения и рекомендованная суточная доза:** взрослым независимо от приема пищи по 1-2 капсулы в сутки в течение 30 дней. При необходимости курс можно повторить. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

**Противопоказания:** индивидуальная чувствительность к компонентам, беременность и период лактации.  
**Питательная (пищевая) и энергетическая ценность** (калорийность) на 100 г добавки диетической: белки – 70,47 г, углеводы – 26,51 г, жиры – 0,07 г, 388,5 ккал/1625, 5 кДж.  
**Название, адрес и телефон производителя:** ООО «ВАЛАРТИН ФАРМА», Украина, 08130, Киевская область, Киево-Святошинский р-н, с. Чайки, ул. Грушевского, 60, тел.: +38 (044) 454-72-92; факс: +38 (044) 454-72-97, E-mail: info@valartin.com  
ТУ У 10.8-38466809-001:2013.  
**Не является лекарственным средством.**  
За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Валартин Фарма», г.Киев, ул. М.Котельникова, 1, оф.96.